

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-155756

(43)Date of publication of application : 22.06.1993

(51)Int.Cl.

A61K 9/08
A61K 47/12
A61K 47/14
// A61K 31/375
A61K 31/455
A61K 31/51
A61K 31/525

(21)Application number : 03-349878

(71)Applicant : DAIICHI YAKUHIN KOGYO KK
EISAI CO LTD

(22)Date of filing : 10.12.1991

(72)Inventor : IWAKI YASUO
SAKAI KOICHI
SHINPO TAKAKO
KUROBE TOSHIO
KANEKO SHOJI
KOYAMA NORITOSHI
OSAWA SHIGEMITSU

(54) INTERNAL LIQUID AGENT PREVENTED FROM NASTY SMELL GENERATION

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the subject liquid agent prevented from nasty smell generation.

CONSTITUTION: The objective water-based liquid agent contains polyhydric phenol-contg. water-soluble vitamins.

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-155756

(43)公開日 平成5年(1993)6月22日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 K 9/08	E	7329-4C		
47/12	J	7329-4C		
47/14	L	7329-4C		
// A 6 1 K 31/375		7252-4C		
31/455		7252-4C		

審査請求 未請求 請求項の数4(全 5 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平3-349878

(22)出願日 平成3年(1991)12月10日

(71)出願人 592007287

第一薬品工業株式会社

富山県富山市奥田町6番10号

(71)出願人 000000217

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4丁目6番10号

(72)発明者 岩城 康男

富山県富山市清住町108-40

(72)発明者 酒井 弘一

石川県金沢市比花町2-5

(72)発明者 新保 太佳子

富山県高岡市宮田町20-9

(74)代理人 弁理士 高木 六郎 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 異臭生成を防止した内用液剤

(57)【要約】

【目的】 異臭生成を防止した内用液剤を提供する。

【構成】 多価フェノール化合物を含有する水溶性ピタミン含有水性液剤及び異臭生成防止方法である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】多価フェノール化合物を含有することを特徴とする水溶性ビタミン含有水性液剤。

【請求項2】多価フェノール化合物が没食子酸、没食子酸アルカリ金属塩、没食子酸エステル、タンニン酸及びタンニンの内の少なくとも1種である請求項1記載の水溶性ビタミン含有水性液剤。

【請求項3】多価フェノール化合物を含有することを特徴とする水溶性ビタミン含有水性液剤の異臭生成防止方法。

【請求項4】多価フェノール化合物が没食子酸、没食子酸アルカリ金属塩、没食子酸エステル、タンニン酸及びタンニンの内の少なくとも1種である請求項3記載の水溶性ビタミン含有水性液剤の異臭生成防止方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、保存中に生成する異臭を防止した水溶性ビタミン含有内用液剤及び水溶性ビタミン含有内用液剤をその保存中に生成する異臭の防止方法に関する。

【0002】

【従来の技術】水溶性ビタミンを配合した内用液剤としては、シロップ剤、ドリンク剤などがあり、ビタミン類としては、ビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂などのビタミンB群、ビタミンC、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ピオチンなどが種々組み合わせられて配合されている。特に、ビタミンB₁、B₂、B₆、ニコチン酸アミドを共存させた処方例が多いが、これらは溶液中で不安定なため製剤化に当たっては、安定性の確保に苦慮することが多い。とりわけ、ビタミンB₁は、熱、光、酸素、pH、共存物質の影響を受けやすく非常に不安定な物質のひとつである。

【0003】製剤化にあたっての安定化法としては、例えばpHを酸性域にすること、酸素との接触を極力避けること、高温、光を避けることなどのような一般的な処置をとり、しかして更に安定化剤としてアミノ酸やチオ尿素、チオグリセリンなどのイオウ化合物の添加が知られている。さらにいわゆるビタミン臭と言われる一種の分解物質に対する対応策として①フレバリングによる矯臭、②フマル酸およびその塩類の添加、③ケイ皮アルデヒドなどの添加などが行われている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、pHの調製、アミノ酸等の安定化剤の添加によつては、いわゆるビタミン臭と言われる一種の分解物臭の発生を防ぐことができず、ビタミン臭は経時的にも強くなり、商品的な価値にマイナスの要因として働くという品質管理上の欠点がある。

【0005】これは、ビタミンB₁自体の分解で生成した含硫化合物、あるいはビタミン類相互の反応で生じた

化合物が原因であるとも言われている。

【0006】これらの分解物臭（異臭）は、ビタミンB₁が少量分解しただけでも生成し、安定性試験において、含有量が一定の範囲に経時的に維持されていたとしても異臭の発生は、避けることができない。

【0007】フレバリングによる方法は、ストロベリー、バニラ、チョコレート、ココア、コーラ系などの強い癖のあるフレーバーがよく利用されるが持続性がなく、フレーバー自体の変化に応じてマスキング効果も減退してしまうことが多い。チョコレート、ココア、コーラ系は比較的持ちは良いが、製品の嗜好面でおのずと限定され汎用されるものではない。

【0008】フマル酸およびその塩類の添加は、異臭のマスキングに顕著な効果を示し、優れた添加剤であると言える。しかしながら、ニコチン酸アミドが配合された系においては、フマル酸-ニコチン酸分子化合物の生成により、ニコチン酸アミドの含量低下を起こすことが確認されており、好ましくない。

【0009】本発明者らは、鋭意研究を行なった結果、次に示す構成により上記課題を解決できることを見だし、本発明を完成した。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、水溶性ビタミン複合液剤の製剤化にあたり、多価フェノール化合物を含有することを特徴とする水性液剤である。更に本発明は、水溶性ビタミン含有液剤の製剤化に当たり、多価フェノール化合物を含有することを特徴とする水性液剤の異臭生成の防止方法である。

【0011】本発明にかかる水溶性ビタミンを含有した水性液剤は長期間の保存あるいは高温等の苛酷条件下における保存においても異臭の発生が少なく、良好な品質管理のゆきとどいた商品性を保つことができる。この異臭生成の防止が本発明の目的である。

【0012】本発明における多価フェノール化合物とは、ベンゼン環、ナフタレン環等の芳香族環に2個以上の水酸基が結合した化合物を意味し、具体的には没食子酸、没食子酸アルカリ金属塩、没食子酸エステル、タンニン酸、タンニン等を例としてあげることができる。

【0013】さらに、本発明で用いる没食子酸は、その遊離酸自体のみならず、酸の誘導体、例えば没食子酸メチル、エチル、プロピル、ブチルエステル及び没食子酸のナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩が挙げられる。上記の化合物は1種または2種以上を任意組み合わせ用いることができ、液体剤全量に対して、通常0.001~0.2重量%、好ましくは0.01~0.1重量%が添加される。

【0014】本発明で使用する水溶性ビタミンとしてはビタミンB₁、B₂、B₆、B₁₂、ビタミンC、ニコチン酸アミド、ピオチン等を例としてあげることができるが、目的に応じて適宜選択し組み合わせれば良く特に

限定されない。またその使用量も特に限定されない。

【0015】水性液の製造には、必要により、通常用いられる矯味矯臭剤、着色剤、緩衝剤、防腐剤等を使用することができる。

【0016】本発明における水溶性ビタミン含有水性液の製造は通常の方法によることができる。例えば、硝酸チアミン、リン酸リボフラビンナトリウム、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸アミド、クエン酸、クエン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウムを順次精製水に溶解する。別途、エタノール、又は界面活性剤（HCO-60など）に溶解した没食子酸プロピルを、前記の精製水溶液に溶解させ、フレーバーを加え、更に精製水を加えて1瓶当たり全量30mlとして製造することができる。

【0017】作用

本発明における内用液剤は、保存中の異臭の生成が少なく、高い商品性を有する。異臭生成を防止するメカニズムは必ずしも明らかではないが、ビタミンB₁の様な含硫化合物の分解により生じた異臭物質、もしくはビタミン相互の反応で生じた異臭物質が多価フェノールと化学的に結合し、無臭化することがそのメカニズムの1つであろうと考えられる。

【0018】異臭の程度の確認は、官能的に臭覚試験による。しかして、製造直後は、異臭が皆無であるので、これを基準にする。そして保存の経時に伴う異臭の生成程度に応じてランキング（等級）をつけて内用液剤としての商品の品質管理を行う。

【0019】

【実施例】以下に本発明を実施例を挙げて詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0020】実施例1

硝酸チアミン1000mg、リン酸リボフラビンナトリウム200mg、塩酸ピリドキシン500mg、ニコチン酸アミド2000mg、及び適量のクエン酸、クエン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、白糖を順次精製水に溶解する。

【0021】別途エタノールに溶解した没食子酸プロピル300mgの溶液を調整し、これを前記の精製水溶液に加え、さらにストロベリーフレーバーを添加後、精製水を加えて全量3000mlとした。これを、100個の瓶に30mlずつ分注して、水溶性ビタミンを含有した水性液剤を得た。

【0022】実施例2

硝酸チアミン1000mg、リン酸リボフラビンナトリウム200mg、塩酸ピリドキシン500mg、ニコチン酸アミド2000mg、及び適量のクエン酸、クエン酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、白糖を順次精製水に溶解した。

【0023】別途HCO-60に溶解した没食子酸300mgの液を調整し、これを前記の精製水溶液に加え、さらに

ストロベリーフレーバーを添加後、精製水を加えて全量3000mlとした。これを、100個の瓶に30mlずつ分注して、水溶性ビタミンを含有した水性液剤を得た。

【0024】実験例

比較例 没食子酸プロピル溶解液を使用しないほかは、実施例1と同様に製造して水溶性ビタミンを含有した水性液剤を得た。

【0025】実施例1、2および比較例について、製造直後および40℃での1か月、2か月、3か月、4か月、5か月、6か月保存並びに60℃での1か月、2か月、3か月保存後の試料について異臭の生成及びその程度ををチェックした。結果を表1に示す。

【0026】これらの表において、異臭の程度の等級は次のとおりである。

【0027】

ー：異臭を認めない

±：異臭を僅かに認める

＋：異臭を認める

++ +++：異臭が顕著

【0028】

【表1】

(4)

特開平5-155756

6

*【0029】表1より明らかなように、本発明による水性液剤は、異臭の生成が防止されていることが実証される。

実施例	添加剤	製造時	保存温度 40℃							保存温度 60℃		
			1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	5ヵ月	6ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
対照 (比較例)	-	-	-	±	+	+	+	++	+	++	+++	
実施例 1	没食子酸プロピル 0.01%	-	-	-	-	-	±	±	-	±	+	
実施例 2	没食子酸 0.01% HCO-60 0.04%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

10

20

30

* 40

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁵A 61 K 31/51
31/525

識別記号

庁内整理番号

7252-4C

7252-4C

F I

技術表示箇所

(72) 発明者 黒部 俊夫

埼玉県熊谷市大字柿沼1000-7

(72) 発明者 金子 彰治

埼玉県本庄市西富田244-4

(5)

特開平 5 - 1 5 5 7 5 6

(72) 発明者 小山 典利
埼玉県本庄市末広町2272-2

(72) 発明者 大沢 重光
埼玉県本庄市末広町2286-12